



**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS  
TERHADAP DERAJAT PERSEBARAN SEL RADANG  
PADA HEPAR TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**EDWARD TIRTANANDA WIKANTA  
G2A009041**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2013**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM LEMAK TRANS TERHADAP  
DERAJAT PERSEBARAN SEL RADANG PADA HEPAR TIKUS  
*SPRAGUE DAWLEY***

Disusun oleh

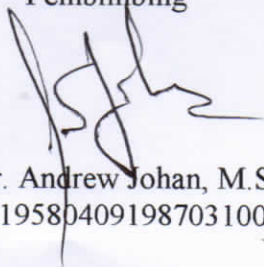
**EDWARD TIRTANANDA WIKANTA**

**G2A009041**

Telah disetujui

Semarang, 22 Agustus 2013

Pembimbing



Dr.dr. Andrew Johan, M.Si  
NIP. 195804091987031002

Ketua Penguji



dr. Amalia Nuggetsiana S, M.Si.Med  
NIP. 198212012008122004

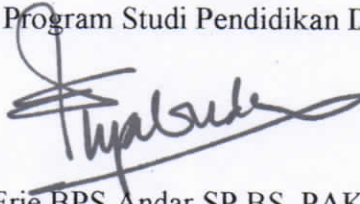
Penguji



dr. P. Setia Rahardja Komala, M.Si.Med  
NIP. 194804271975011001

Mengetahui,  
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie BPS Andar, SP.BS, PAK(K)  
NIP. 195412111981031014

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Edward Tirtananda Wikanta

NIM : G2A009041

Alamat : Jl. Petelan Tengah 863 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a. Karya Tulis Ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang 31 Juli 2013

Yang membuat pernyataan,

Edward Tirtananda Wikanta

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat, kasih, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Derajat Persebaran Sel Radang Pada Hepar Tikus Sprague Dawley”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini adalah salah satu syarat kelulusan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Sebagai manusia, penulis tak dapat menyelesaikan penelitian ini tanpa bantuan dan campur tangan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu penulis hendak mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
2. Dr. dr. Andrew Johan, M.Si sebagai pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan perhatian, masukan, dan saran yang membangun sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar mulai dari awal pembuatan proposal, pelaksanaan penelitian, hingga akhir pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Bambang Endro Sp.PA(K) yang telah membantu dalam pembacaan prepat penelitian, sehingga penulis mendapatkan data hasil penelitian yang akurat dan sah.

4. Para Penguji Karya Tulis Ilmiah antara lain dr. P. Setia Rahardja Komala, M.Si.Med dan dr. Amallia Nuggetsiana Setyawati, M.Si, Med yang telah memberikan masukan dan saran untuk perbaikan dan penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes, ibu tercinta penulis yang selalu membimbing selama hidup, memberikan doa, dorongan, materi, dan moril, serta sebagai peneliti induk penulis yang telah mengizinkan penulis bergabung dalam penelitian ini.
6. Ir. Deddy Kurniawan Wikanta, MM dan dr. Edmond Rukmana Wikanta sebagai ayah dan kakak kandung penulis yang telah mendukung penulis secara moral, materi, dan spiritual.
7. Michael Berlianto dan Anindita Mustika sebagai teman satu kelompok bimbingan yang selalu bersama-sama untuk berbagi pendapat dan masukan selama proses pengerjaan Karya Tulis Ilmiah.
8. Teman-teman angkatan 2009 (Medusa) yang telah menjadi sahabat untuk berbagi suka dan duka selama menempuh pendidikan Dokter.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian ini.

Tak ada gading yang tak retak. Penulis mengakui akan banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis mohon masukan dari berbagai pihak agar dapat menambah kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan yang sengaja maupun tidak disengaja dalam perkataan, perbuatan, dan tingkah laku penulis selama proses penelitian ini.

Semarang, 31 Juli 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Hasil Penelitian .....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	8

2.1 Inflamasi Hati.....	8
2.1.1 Inflamasi.....	8
2.1.1.1 Inflamasi Akut.....	9
2.1.1.2 Inflamasi Kronik .....	17
2.1.2 Hati.....	25
2.1.2.1 Anatomi Hati.....	25
2.1.2.2 Histologi Hati .....	27
2.1.2.3 Fungsi Hati dalam Metabolisme Lemak .....	28
2.2 Asam Lemak Trans .....	29
2.2.1 Pengertian dan Karakteristik.....	29
2.2.2 Sumber Asam Lemak Trans.....	31
2.3 Efek Asam Lemak Trans terhadap Inflamasi Hati.....	33
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>36</b>
3.1 Kerangka Teori.....	36
3.2 Kerangka Konsep.....	37
3.3 Hipotesis Penelitian.....	37
3.3.1 Hipotesis Mayor .....	37
3.3.2 Hipotesis Minor.....	37
<b>BAB IV METODE PELAKSANAAN .....</b>	<b>39</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	39
4.2 Tempat Penelitian.....	39
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	39



4.4 Populasi dan Sampel .....	41
4.4.1 Populasi .....	41
4.4.2 Sampel .....	41
4.4.3 Kriteria Sampel .....	41
4.4.3.1 Kriteria Inklusi .....	41
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi .....	41
4.5 Variabel Penelitian .....	42
4.5.1 Variabel Bebas .....	42
4.5.2 Variabel Terikat .....	42
4.6 Definisi Operasional Variabel .....	42
4.6.1 Asam Lemak Trans .....	42
4.6.2 Derajat Persebaran Sel Radang pada Hepar .....	42
4.7 Cara Pengumpulan Data .....	43
4.7.1 Alat .....	43
4.7.2 Bahan .....	43
4.7.3 Jenis Data .....	44
4.7.4 Cara Kerja .....	44
4.7.4.1 Pemberian Pakan Asam Lemak Trans .....	44
4.7.4.2 Persiapan Perawatan Hewan Coba .....	44
4.7.4.3 Pemeriksaan Histopatologi Hepar .....	45
4.8 Alur Penelitian .....	46
4.9 Pengolahan dan Analisis Data .....	46

4.10 Etika Penelitian .....	47
BAB V HASIL PENELITIAN.....	48
5.1 Histopatologi Hepar Tikus .....	48
5.2 Persebaran Sel Radang pada Hepar Tikus .....	50
5.3 PersebaranSel Limfosit pada Hepar Tikus .....	53
5.4 Persebaran Sel Neutrofil Hepar Tikus.....	55
BAB VI PEMBAHASAN.....	58
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	64
LAMPIRAN .....	69

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian penelitian .....	6
Tabel 2.	Rata-rata Sel Radang Hepar Tikus .....	51
Tabel 3.	<i>p</i> uji <i>Post.Hoc</i> antar Kelompok Rata-Rata Sel Radang Hepar Tikus.....	52
Tabel 4.	Rata-rata Sel Limfosit Hepar Tikus .....	54
Tabel 5.	<i>p</i> uji <i>Post.Hoc</i> antar Kelompok Rata-Rata Sel Limfosit Hepar Tikus .....	55
Tabel 6.	Rata-rata Sel Neutrofil Hepar Tikus .....	56
Tabel 7.	<i>p</i> uji <i>Post.Hoc</i> antar Kelompok Rata-Rata Sel Limfosit Hepar Tikus .....	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Hiperemia.....	12
Gambar 2.	Emigrasi leukosit.....	13
Gambar 3.	Fagositosis.....	17
Gambar 4.	Konsep inflamasi akut dan kronis .....	25
Gambar 5.	Histologi lobulus hepar normal.....	28
Gambar 6.	Konfigurasi molekul asam lemak trans dan cis.....	31
Gambar 7.	Proses sitokin proinflamasi menimbulkan inflamasi hati .....	35
Gambar 8.	Kerangka teori.....	36
Gambar 9.	Kerangka konsep.....	37
Gambar 10.	Skema rencana penelitian.....	40
Gambar 12.	Histopatologi Hepar Tikus Kontrol.....	49
Gambar 13.	Histopatologi Hepar Tikus P1 .....	49
Gambar 14.	Histopatologi Hepar Tikus P2.....	50
Gambar 15.	Grafik <i>Box-Plot</i> Rata-rata Sel Radang Hepar Tikus .....	51
Gambar 16.	Diagram Persentasi Sel Limfosit dan Sel Neutrofil Kontrol.....	52
Gambar 17.	Diagram Persentasi Sel Limfosit dan Sel Neutrofil P1 .....	53
Gambar 18.	Diagram Persentasi Sel Limfosit dan Sel Neutrofil P2.....	53
Gambar 19.	Grafik <i>Box-Plot</i> Rata-rata Sel Limfosit Hepar Tikus.....	54
Gambar 20.	Grafik <i>Box-Plot</i> Rata-rata Sel Neutrofil Hepar Tikus.....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Komposisi Diet Hewan Coba.....	69
Lampiran 2. Hasil Pembacaan Preparat Jaringan Hepar Tikus .....	70
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik .....	73
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian .....	82
Lampiran 5. Riwayat Hidup Penulis.....	84
Lampiran 6. <i>Ethical Clearance</i> .....	86

## DAFTAR SINGKATAN

AA	:	<i>Arachidonic Acid</i>
CSFs	:	<i>Colony-Stimulating Factors</i>
CRP	:	<i>C-reactive Protein</i>
DKBM	:	Daftar Komposisi Bahan Makanan
ECM	:	<i>Extracellular Matrix</i>
ESR	:	<i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i>
FFA	:	<i>Free Fatty Acid</i>
HE	:	<i>Hematoxlyn Eosin</i>
HVO	:	<i>Hydrogenated Vegetable Oil</i>
IFN	:	<i>Interferon</i>
IL	:	<i>Interleukin</i>
JNK	:	<i>Jun N-terminal Kinase</i>
LPS	:	<i>Lipopolysaccharide</i>
MCP-1	:	<i>Monocyte Chemoattractan Protein-1</i>
NAFLD	:	<i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NF-kB	:	<i>Nuclear Factor kappa-B</i>
NO	:	<i>Nitric Oxide</i>
PG	:	<i>Prostaglandin</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SAA	:	<i>Serum Amiloid A</i>

TLR	:	<i>Toll Like Receptor</i>
TNF	:	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Konsumsi asam lemak trans (ALT) dosis tinggi dapat menyebabkan inflamasi pada berbagai jaringan antara lain hepar. Inflamasi hati akibat asam lemak trans dosis 5% dan 10% pada tikus Sprague Dawley belum pernah dilakukan.

**Tujuan:** Membuktikan pengaruh pemberian ALT dosis 5% dan 10% terhadap persebaran sel radang pada hepar tikus Sprague Dawley.

**Metode:** Penelitian eksperimental dengan desain *randomized post-test control group design*. Sampel menggunakan 18 ekor tikus yang dibagi 3 kelompok, K: pakan standart, P1: asam lemak trans 5%, P2: asam lemak trans 10% selama 8 minggu. Penghitungan sel limfosit dan sel neutrofil pada jaringan hepar dirata-rata dan ditotal sebagai sel radang. Analisis menggunakan uji parametric uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc*.

**Hasil:** Persebaran sel radang ditemukan pada masing-masing kelompok. Jumlah sel radang meningkat seiring dengan pemberian ALT. Sel radang yang ditemukan pada kelompok kontrol: 31,633, P1: 42,533, dan P2: 58,033. Jumlah sel limfosit dan sel neutrofil menunjukkan peningkatan yang signifikan. Jumlah sel limfosit pada kelompok kontrol: 25,833, P1: 34,800, dan P2: 48,367. Jumlah sel neutrofil pada kelompok kontrol: 5,800, P1: 7,733, dan P2: 9,667. Skor *p* untuk uji *Shapiro-Wilk* lebih dari 0,05, Uji *One Way Anova* 0,000 pada sel radang dan limfosit, 0,001 pada sel neutrofil, Uji *Post-Hoc* kurang dari 0,05.

**Simpulan:** Pemberian asam lemak trans 5% dan 10% dapat meningkatkan persebaran sel radang pada hepar tikus.

**Kata kunci:** Asam lemak trans, sel radang hepar, sel limfosit, dan sel neutrofil



## **ABSTRACT**

**Background:** Trans fatty acid (TFA) consumption causes inflammation of various tissue such as hepar. Research about hepar inflammation caused by 5% and 10% dosage of trans fatty acid in Sprague Dawley rats has never been done.

**Aim:** Proving the effect of 5% and 10% dosage of TFA against distribution of cell inflammation in Sprague Dawley's hepar.

**Method:** Experimental research used randomized post-test control group design. Using 18 rats which are divided into 3 groups, K: standard food, P1: 5% trans fatty acid, P1: 10% trans fatty acid for 8 weeks. Counting of lymphocyte and neutrophil in hepar tissue were averaged and added up as inflammatory cell. Analysis used parametric test, One Way Anova and continued by Post-Hoc test.

**Result:** Inflammatory cells was found at all of groups. The number of inflammatory cells increased comparable by intake of trans fatty acid. Inflammatory cells that were found in control group were 31,63, P1: 42,53, and P2: 58,03. The numbers of lymphocytes and neutrophils showed significant increase. The numbers of lymphocytes in control group were 25,833, P1: 34,800, and P2: 48,367. The numbers of neutrophils in control group were 5,800, P1: 7,733, and P2: 9,667. Score p for Shapiro-Wilk test is more than 0,05, One Way Anova test 0,000 for inflammatory cells and lymphocyte, 0,001 for neutrofil, Post Hoc test less than 0,05.

**Conclusion:** The intake of 5% and 10% trans fatty acid increase the distribution of inflammatory cells in rats' hepar.

**Keywords:** Trans fatty acid, inflammatory cell, lymphocyte, and neutrophil